

KORELASI ANTARA HASIL PEMERIKSAAN SPUTUM BTA DENGAN HASIL PEMERIKSAAN GENEXPERT PADA PASIEN TB-MDR DI RSUD DR.H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE TAHUN 2015-2016

Hidayat^{1,2}, Tusy Triwahyuni¹, Aulia³

¹ Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati Lampung

² Ka Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung

³ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati Lampung Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati Lampung

ABSTRAK

Tuberculosis Multi Drug Resistant (TB-MDR) adalah kasus tuberkulosis yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten minimal terhadap Rifampisin dan Isoniazid. Pemeriksaan mikroskopis BTA adalah pemeriksaan diagnostik yang digunakan secara luas, tetapi sulit mendeteksi bakteri dengan jumlah <10.000 CFU/mL. Pemeriksaan GeneXpert adalah alat uji diagnostik berbasis PCR yang dapat mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* sekaligus mendeteksi TB-MDR. Penelitian ini bertujuan mengetahui apakah ada korelasi antara hasil pemeriksaan sputum BTA dengan hasil pemeriksaan *GeneXpert* pada pasien TB MDR di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung periode Tahun 2015-2016.

Penelitian merupakan penelitian analitik korelatif dengan desain *cross sectional*. Subjek penelitian adalah semua pasien TB MDR yang telah dilakukan pemeriksaan sputum BTA dan *GeneXpert* di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung periode tahun 2015-2016. Analisis data menggunakan program SPSS dengan uji korelasi Spearman.

Dari 459 pasien yang dilakukan pemeriksaan *GeneXpert* didapatkan 189 pasien dengan hasil *GeneXpert* positif *Mycobacterium tuberculosis* dan 50 diantaranya adalah TB MDR. Hasil uji korelasi Spearman didapatkan nilai $p = 0,0001$ ($p < 0,05$) dengan nilai koefisien korelasi positif 0,769.

Hasil pemeriksaan sputum BTA berkorelasi secara bermakna dan terdapat korelasi positif kuat dengan hasil pemeriksaan *GeneXpert* ($p = 0,0001$; $r = 0,769$).

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang paling sering mengenai organ paru-paru. Tuberkulosis paru ini merupakan pembunuh nomor dua terbesar di dunia setelah HIV/AIDS yang disebabkan oleh satu agen penyakit. Pada tahun 2014 diperkirakan sebanyak 9,6 juta

orang terinfeksi TB dan 1,5 juta orang meninggal karena TB (WHO, 2015). Tuberkulosis merupakan masalah utama kesehatan di Indonesia dan menempati urutan ke-2 terbanyak di dunia setelah India dan China. *Multidrug resistant TB* (TB-MDR) adalah kondisi dimana obat Rifampisin dan Isoniazid sudah tidak efektif membunuh kuman *Mycobacterium tuberculosis* dikarenakan sudah

resisten terhadap obat tersebut. Laporan terbaru WHO menyebutkan terdapat 580 ribu kasus TB-MDR di dunia dengan angka kematian sekitar 250 ribu dimana Indonesia menduduki peringkat ke-11 dari 27 negara dengan beban TB-MDR terbesar didunia (Soepandi, 2010).

Pemeriksaan mikroskopis bakteri tahan asam (BTA) adalah metode diagnosis yang digunakan secara luas pada daerah dengan angka kejadian TB tinggi. Tetapi keterbatasan metode ini yaitu sensitivitasnya yang rendah ketika jumlah bakteri kurang dari 10.000 organisme/mL. Metode ini juga sulit untuk mendeteksi TB ekstra paru, TB anak dan pada pasien HIV dengan kondisi TB sehingga upaya terbaru dalam dianosis TB terus mengalami perkembangan (Desikan, 2013). GeneXpert merupakan pemeriksaan molekular secara otomatis untuk mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* dan sekaligus mendeteksi resistensi terhadap Rifampisin. Pemeriksaan ini menggunakan metode polymerase chain reaction (PCR) dengan mengintegrasikan sampel pemeriksaan dalam catridge sekali pakai dimana didalam catridge tersebut telah berisi semua reagen yang diperlukan untuk melisiskan bakteri, ekstraksi asam nukleat, amflifikasi dan deteksi gen yang sudah di amplifikasi. Hasil pemeriksaan dapat diperoleh dalam waktu 2 jam. Kelebihan lain pemeriksaan ini dilakukan secara otomatis dan tidak memerlukan tenaga ahli khusus (Sirait, 2013).

Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan banyaknya *Mycobacterium tuberculosis* yang tidak terdeteksi dengan pemeriksaan sputum BTA, memberikan hasil yang positif dengan pemeriksaan GeneXpert. Oleh karena itu penelitian ini

bertujuan untuk mengetahui korelasi antara hasil pemeriksaan sputum BTA dengan hasil pemeriksaan GeneXpert pada pasien TB-MDR di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Tahun 2015 sampai dengan tahun 2016.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian analitik korelatif dengan desain *cross sectional* yang dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Subjek penelitian adalah penderita suspek TB-MDR periode Tahun 2015-2016 berjumlah 459 orang yang dilakukan pemeriksaan GeneXpert dengan memenuhi kriteria inklusi : pasien TB-MDR berusia > 14 tahun, dilakukan pemeriksaan sputum BTA dan GeneXpert serta kriteria eksklusi adalah ketidaklengkapan data rekam medik. Variabel penelitian terdiri hasil pemeriksaan sputum BTA sebagai variabel independen dan hasil pemeriksaan GeneXpert sebagai variabel dependen.

Data hasil pemeriksaan sputum BTA dan hasil pemeriksaan GeneXpert diperoleh secara sekunder dari registrasi pemeriksaan laboratorium pasien TB-MDR periode tahun 2015-2016 di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Analisis data dilakukan secara univariat dan bivariat dengan program SPSS. Uji statistik menggunakan uji korelasi dengan kemaknaan jika nilai $p < 0,005$.

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini didapatkan sejumlah 596 pasien suspek TB-MDR yang dilakukan pemeriksaan sputum BTA dan pemeriksaan *GeneXpert*.

Karakteristik subjek penelitian adalah sebagai berikut :

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	frekuensi	%
• Usia:		
< 15	3	7,0
15-24	36	7,8
25-34	98	21,4
35-44	97	21,1
45-54	107	23,3
55-64	78	17
> 65	40	8,7
• Jenis Kelamin:		
Laki-laki	288	62,7
Prempuan	171	37,3
• Kriteria suspek TB MDR		
Gagal katagori 2	16	3,5
Tidak konversi katagori 2	24	5,2
Pengobatan non DOTS	25	5,4
Gagal Katagori 1	67	14,6
Tidak konversi Katagori 1	36	7,8
Kambuh Katagori 1/Katagori 2	216	47,1
Default	10	2,2
Kontak erat pasien TB-MDR 6		1,3
TB HIV	59	12,9
• Hasil pemeriksaan GeneXpert :		
Positif	189	41,2
Negatif	270	58,8

Pada Tabel 1 diatas dapat dilihat sebagian besar subjek penelitian berusia pada rentang 45-54 tahun (23,3%) dengan jenis kelamin terbanya adalah laki-laki (37,3%). Kriteria suspek TB-MDR terbanyak adalah kambuh katagori 1 atau 2 sebanyak 216 penderita (47,1%) diikuti yang gagal katagori 1 (14,6%) dan TB dengan HIV

(12,9%). Dari keseluruhan suspek yang diperiksa GeneXpert, sebanyak 189 pasien didapatkan hasil positif (41,2%).

Dari 189 pasien TB MDR dengn hasil positif pada pemeriksaan GeneXpert didapatkan hasil sebagai berikut seperti tertera pada Tabel 2.

Tabel 2. Distribusi frekuensi hasil pemeriksaan GeneXpert berdasarkan sensitivitas terhadap Rifampisin

Hasil GenXpert	frekuensi	%
Sensitif Rifampisin	138	73,3
Resisten Rifampisin	50	26,5
Indeterminate	1	0,5
Jumlah	189	100

Pada Tabel 2 terlihat sebagian besar pasien TB -MDR masih sensitif dengan obat Rifampisin dan

26,5% sudah termasuk TB-MDR (26,5%).

Tabel 3. Distribusi frekuensi hasil pemeriksaan GeneXpert berdasarkan jumlah *Mycobacterium tuberculosis*

Hasil GenXpert	frekuensi	%
Very low	1	2,6
Low	6	15,8
Medium	19	50,0
High	12	31,6
Jumlah	38	100

Pada Tabel 3 diatas terlihat sebagian besar pasien TB-MDR memiliki jumlah *Mycobacterium tuberculosis* dalam kadar medium (50,0%) dengan kadar yang high sebanyak 31,6%.

Tabel 4. Distribusi frekuensi hasil pemeriksaan sputum BTA berdasarkan jumlah *Mycobacterium tuberculosis*

Hasil GenXpert	frekuensi	%
Negatif	2	5,3
BTA +1	5	13,2
BTA +2	23	60,5
BTA +3	8	21,1
Jumlah	38	100

Pada Tabel 4 terlihat bahwa sebagian besar pasien TB –MDR yang diperiksa sputum BTAnyaa didapatkan hasil BTA +2 sebanyak 60,5% dan 2 pasien (5,3%) didapatkan hasil negatif.

Tabel 5. Korelasi antara hasil pemeriksaan sputum BTA dengan hasil pemeriksaan GeneXpert

Sputum BTA	GenXpert (jumlah MTB)					Koef	
	Very low	Low	Medium	High	Jumlah	korelasi(r)	p
Negatif	0	2	0	0	2	0,769	0,0001
BTA +1	1	3	1	0	5		
BTA +2	0	1	17	5	23		
BTA +3	0	0	1	7	8		
Jumlah	1	6	19	12	38		

Hasil uji korelasi dengan uji Spearman didapatkan nilai p value sebesar 0,0001 ($p < 0,005$) menunjukkan hasil yang signifikan antara kedua variabel tersebut. Nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,769 menunjukkan korelasi positif dengan kekuatan korelasi yang kuat.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian mendapatkan bahwa pasien suspek TB-MDR terbanyak ditemukan pada

rentang usia 45-54 tahun dengan jumlah pasien sebanyak 107 orang (23,3%). Hal ini dapat disebabkan kurang ketatnya pengawasan minum obat dan ketaatan yang rendah sehingga kurang adekuatnya pengobatan. Penyebab lain dimungkinkan pada rentang usia ini adalah usia produktif sehingga kesibukan bekerja mencari nafkah dapat mempengaruhi keteraturan berobat dan pemeriksaan ulang. Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil

penelitian Sirait dkk tahun 2013 di RSUD Dr. Hasan Sadikin Bandung, dimana rentang usia terbanyak adalah pada usia 25-34 tahun yaitu 27%. Namun hasil ini tidak menjelaskan kenapa pasien TB MDR lebih banyak pada usia tersebut (Sirait *et al*, 2010).

Pada penelitian ini didapatkan jumlah penderita laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan, yaitu sebanyak 288 pasien (62,7%). Aktivitas yang lebih banyak diluar rumah diduga menjadi penyebab laki-laki lebih mudah tertular oleh penyakit TB dan kesadaran untuk memeriksakan diri juga lebih rendah dibandingkan perempuan. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian sebelumnya oleh Susanty dkk tahun 2015 di RS H. Adam Malik Medan yang mendapatkan laki-laki lebih banyak terkena TB-MDR (71,43%) (Susanty *et al*, 2015). Penelitian Rifat dkk tahun 2014 di Bangladesh menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh jenis kelamin terhadap kejadian TB-MDR (Rifat *et al*, 2014)

Kriteria suspek TB-MDR terbanyak pada penelitian ini adalah pasien TB kasus kambuh katagori 1 atau katagori 2 dengan jumlah pasien 216 orang (47,1%). Hasil ini sama dengan penelitian sebelumnya oleh Susanty dkk tahun 2015 di RS Haji Adam Malik yaitu pasien suspek TB MDR terbanyak adalah pasien TB kasus kambuh katagori 1 atau 2 yaitu 40,48%. Meskipun penelitian lain oleh Nofizar dkk tahun 2012 mendapatkan pasien suspek TB-MDR terbanyak yaitu kasus gagal pengobatan katagori 2 yaitu 36%. (Nofizar *et al*, 2012; Susanty *et al* 2015).

Hasil penelitian ini, dari 270 pasien yang dilakukan pemeriksaan GeneXpert dengan hasil positif

terbanyak ditemukan yang masih sensitif dengan Rifampisin, yaitu 138 pasien (72,6%). Hasil yang sama dengan penelitian sebelumnya oleh Dwija dkk tahun 2014 yang mendapatkan bahwa pasien suspek TB MDR masih banyak yang sensitif terhadap Rifampisin yaitu 58,3%. Hasil pemeriksaan dengan GeneXpert didapatkan bahwa sebagian besar pada pasien TB-MDR dengan *Mycobacterium tuberculosis* positif berkadar medium yaitu 19 pasien (50%). Hasil ini berbeda dengan penelitian oleh Geleta dkk tahun 2015 yang mendapatkan hasil *very low* lebih banyak yaitu 31,8% (Geleta *et al*, 2015)

Hasil analisis bivariat dengan uji korelasi Spearman diperoleh nilai kemaknaan $p = 0.0001$ yang menunjukkan adanya korelasi yang signifikan antara hasil pemeriksaan sputum BTA dengan pemeriksaan GeneXpert dengan korelasi positif kuat ($r = 0,769$). Hal ini menunjukkan bahwa makin tinggi tingkat positivitas hasil pemeriksaan sputum BTA, semakin tinggi pula positivitas hasil pemeriksaan dengan GeneXpert. Beberapa hasil pemeriksaan negatif dengan sputum BTA memberikan hasil yang positif dengan GeneXpert. Hal ini menunjukkan tingkat sensitifitas pemeriksaan GeneXpert yang dapat mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* pada jumlah minimal 10.000 kuman/mL (WHO, 2014). Keterbatasan penelitian ini adalah ketidaklengkapan catatan medik penderita seperti usia, kriteria suspek TB-MDR dan hasil pemeriksaan sputum BTA sehingga menjadi keterbatasan peneliti dalam mendeskripsikan dalam distribusi frekuensi karakteristik pasien.

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menyimpulkan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara hasil pemeriksaan sputum BTA dengan hasil pemeriksaan GeneXpert pada pasien TB-MDR yang diperiksa di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Tahun 2015 – 2016.

REFERENSI

1. Alfin, S.K. 2012 Multi drug Resistant Tuberculosis (MDR-TB); Sebuah Tinjauan Kepustakaan. Laporan Penelitian : Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala.
2. Cepheid. 2009. SOP: Xpert MTB/RIF. 7 Januari 2017. http://www.findxx.org/wp-content/uploads/2016/03/Xpert-MTB-Rif-TB06-03_v1.0.doc.
3. Desikan, P. 2013. Sputum smear microscopy in Tuberculosis: Is it still relevant ? The Indian Journal of Medical Research, 137 (3), 422.
4. Dwija, IBN., et al. 2014. MDR-TB di RSUP Sanglah Denpasar. Denpasar: SMF Mikrobiologi Klinik FK UNUD.
5. Geleta, DA., et al. 2015. Xpert MTB/RIF Assay for diagnostic of pulmonary Tuberculosis in sputum specimens in remote health care facility. Ethiopia: BMC Microbiol.
6. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. Pedoman Nasional Pengendalian Tuberculosis. Jakarta: Kemenkes RI.
7. Nofizar, DD., Nawas, A., Burhan, E. 2012. Identifikasi Faktor Resiko Tuberculosis Multidrug Resistant (TB-MDR). Jakarta: Maj Kedoktera Indo.
8. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2006. Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Tuberculosis di Indonesia. Edisi 1. Jakarta: PDPI.
9. Rifat, M., Milton, AH., Hall, J., et al. 2014. Development of Multidrug Resistant Tuberculosis in Bangladesh: A case control Study on Risk Factors. PlosOne.
10. Sirait, N., Parwati, I., Dewi, NS., dan Suraya. 2013. Validitas metode Polymerase chain reaction GeneXpert MTB/RIF pada bahan pemeriksaan sputum untuk mendiagnosis multidrug resistant tuberculosis. Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran RS Dr. Hasan Sadikin. Bandung.
11. Soepandi, PZ. 2010. Diagnosis dan Faktor yang mempengaruhi terjadinya TB-MDR. Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI-RS Persahabatan Jakarta.
12. Susanty, E., Amir, Z., Siagian, P., Yunita, R., dan Eyaner, PC. 2015. Uji Diagnostik GeneXpert MTB/RIF di RS Pusat Haji Adam Malik Medan. Jurnal Biosaints Vol 1 No 2. Medan.
13. World Health Organization. 2008. Guidelines for the Programmatic Management of Drug Resistant Tuberculosis. Switzerland: World Health Organization.
14. World Health Organization. 2014. Xpert MTB/RIF Implementation Manual: Technical and Operational 'How To' Practical Considerations. France: GPS Publishing.
15. World Health Organization. 2015. Global Tuberculosis Report 2015. Switzerland: World Health Organization.